

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular dan merupakan penyebab kematian terbesar yang sejak lama telah menjadi bagian permasalahan kesehatan masyarakat di dunia (Ahmad dkk., 2008). Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol diikuti dengan proses invasi ke jaringan sekitarnya dan penyebaran (*metastasis*) ke bagian tubuh yang lain (King, 2000 *cit* Saputra, 2010). Kanker payudara adalah kanker yang paling sering terjadi pada perempuan (Price, 2005). Kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh RS di Indonesia (16,85%) dan merupakan jenis kanker tertinggi yang diderita wanita Indonesia dengan angka kejadian 26 per 100.000 perempuan (Sudariyanto, 2010).

Usaha pengobatan kanker sampai saat ini belum cukup memuaskan. Hal ini disebabkan oleh rendahnya selektivitas obat-obat antikanker yang digunakan ataupun patogenesis kanker itu sendiri yang belum jelas (Alam dan Tayeb, 2003). Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman daripada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit daripada obat modern (Sari, 2006). Indonesia merupakan negara yang kaya akan tanaman obat yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker (Ahmad dkk., 2008).

Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var *rubrum*) merupakan tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan penggunaannya. Rimpang jahe dan jahe merah telah lama digunakan oleh masyarakat di Indonesia untuk pengobatan tradisional. Ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) mempunyai aktivitas antioksidan dan antikarsinogenik terhadap hamster yang diinduksi DMBA dengan jalan modulasi peroksidasi lipid (Blessy *et al.*, 2009). Komponen bioaktif dalam jahe mampu meningkatkan respon sitolitik NK (*Natural Killer*) sel dalam proses pembunuhan sel kanker darah K-562 secara *in vitro* (Tejasari dan Zakaria, 2006). Senyawa 6-paradol dan 6-shogaol dalam jahe mempunyai aktivitas sebagai antitumor (Blessy *et al.*, 2009). Komponen utama yang terdapat dalam jahe adalah [6]-gingerol yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogenik, antimutagenik, antitumor, dan mempunyai aktivitas menekan pertumbuhan sel kanker HCT116 dan secara *in vivo* dapat menghambat pertumbuhan sel tumor pada tikus (Kim *et al.*, 2005; Surh, 1999 *cit* Jeong *et al.*, 2009; Jeong *et al.*, 2009; Blessy *et al.*, 2009). Penelitian lain menyebutkan bahwa [6]-gingerol dapat menghambat adhesi, invasi, motilitas dan aktivitas sel MMP-2 dan MMP-9 di *cell line* MDA-MB-231 kanker payudara pada manusia (Lee *et al.*, 2008). Menurut Ahmad *et.al.*, (2008) ekstrak metanol jahe merah mampu menghambat proliferasi sel kanker leukemia THP-1.

Rimpang jahe dan jahe merah memiliki kemiripan kandungan kimia antara lain zingiberen, kurkumen, shogaol, gingerol, gingerdion, dan betapellandren. Beberapa diantara senyawa tersebut mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel

kanker. Senyawa gingerol dan shogaol dapat larut dalam etanol, sehingga pada penyarian rimpang jahe dan jahe merah diharapkan senyawa tersebut dapat tersari. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol rimpang jahe dan jahe merah terhadap sel kanker payudara T47D.

B. Perumusan Masalah

Rumusan masalah yang diperoleh dari latar belakang di atas adalah:

1. Apakah ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D?
2. Apakah gingerol merupakan kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var *rubrum*) terhadap sel kanker payudara T47D menggunakan metode MTT.
2. Untuk mengetahui kandungan gingerol yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) dan jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) menggunakan metode KLT.

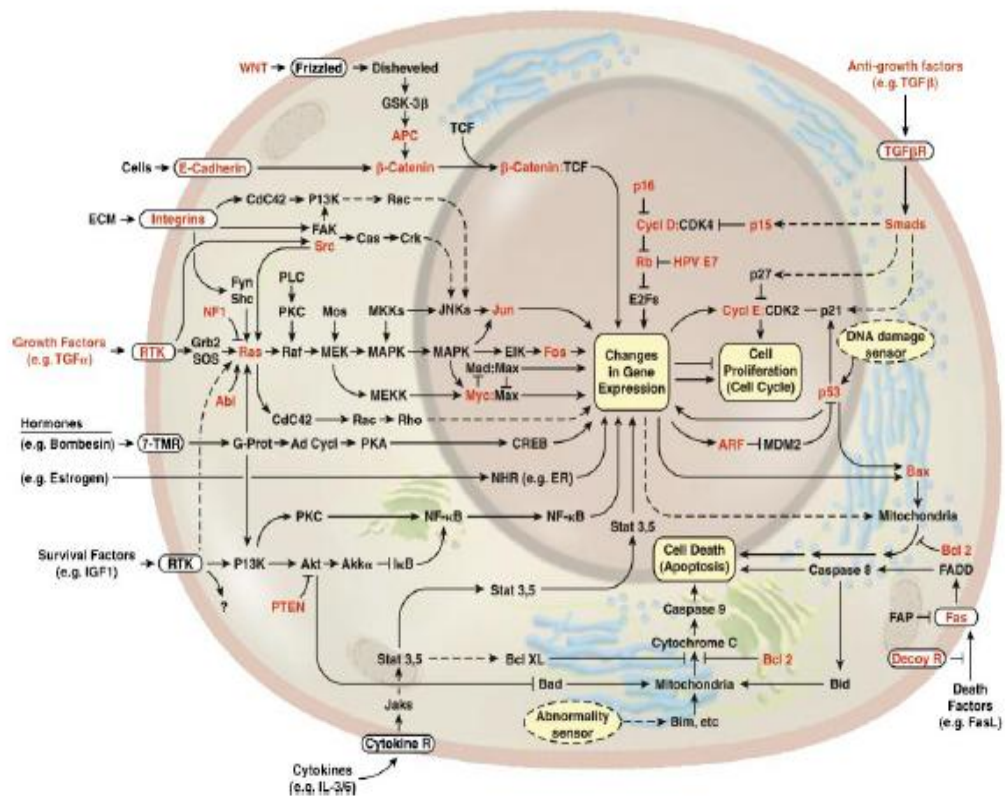
D. Tinjauan Pustaka

1. Kanker

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol diikuti dengan proses invasi ke jaringan sekitarnya dan penyebaran (*metastasis*) ke bagian tubuh yang lain (King, 2000 *cit* Saputra, 2010). Penyebab kanker (karsinogen) dapat digolongkan menjadi beberapa faktor antara lain senyawa kimia (zat karsinogen) misalnya benzen, toluen, fenol dan aflatoksin; hormon; pengaruh fisika misalnya radiasi; dan virus seperti *Rous Sarcoma Virus* (RSV) dan *Mork Disease Virus* (MDV) (Sukardja, 2000; Di Piro *et al.*, 2005; Mulyadi, 1997).

Menurut Hanahan dan Weinberg (2000), sel kanker memiliki 6 karakteristik yaitu mampu mencukupi kebutuhan sinyal pertumbuhannya sendiri, tidak sensitif terhadap sinyal anti pertumbuhan, mampu menghindari dari mekanisme apoptosis, memiliki potensi tidak terbatas untuk mengadakan replikasi, mampu menginduksi angiogenesis untuk mencukupi kebutuhannya akan oksigen dan nutrisi serta mampu bermetastatis dan menginvasi jaringan sekitarnya.

Sel normal memerlukan beberapa sinyal pertumbuhan sebelum mengadakan proliferasi. Sinyal pertumbuhan itu antara lain faktor penentu pertumbuhan, komponen matrik ekstraseluler dan adesi atau interaksi antara molekul sel. Beberapa onkogen mempengaruhi sel normal dengan cara meniru sinyal pertumbuhan (Gambar 1) (Hanahan dan Weinberg, 2000).



Gambar 1. Diagram sinyal pertumbuhan pada sel Mamalia (Hanahan and Weinberg, 2000)

2. Kanker Payudara

Kanker payudara adalah suatu penyakit ketika terjadi pertumbuhan berlebihan atau perkembangan tidak terkontrol dari sel-sel (jaringan) payudara (Anonim, 2008). Kanker payudara merupakan kanker yang paling sering terjadi pada perempuan selain kanker kulit dan merupakan penyebab kematian kedua perempuan di Amerika Serikat (Price, 2005). Kanker payudara menempati urutan pertama pada pasien rawat inap di seluruh RS di Indonesia (16,85%) dan merupakan jenis kanker tertinggi yang diderita wanita Indonesia dengan angka kejadian 26 per 100.000 perempuan (Sudariyanto, 2010).

Kanker payudara memiliki kecenderungan untuk bermetastasis ke kelenjar getah bening lokal, paling sering terletak di aksila atau di sepanjang arteri internal payudara (Damjanov, 2000). Menurut Price (2005) faktor resiko terjadinya kanker payudara antara lain:

- a. Wanita, resiko meningkat sesuai dengan bertambahnya umur.
- b. Jarak yang lama antara menarke dan menopause.
- c. Telah berusia tua sewaktu hamil yang pertama kali.
- d. Riwayat keluarga ada yang menderita kanker payudara.
- e. Hiperplasia atipik pada pemeriksaan biopsi sebelumnya.

Beberapa kemoterapi untuk kanker payudara antara lain:

- a. *Tamoksifen*, yang mekanisme kerjanya dengan berikatan pada reseptor modulator secara selektif.
- b. *Letrozole*, *anastrozole* dan *exemestane* dengan mekanisme kerjanya sebagai *aromatase inhibitors* (menghambat kerja enzim aromatase untuk sintesis estradiol yang merupakan karsinogen).
- c. *Doxorubicin* (golongan antrasiklin) dan *trastuzumab* dengan mekanisme kerja melisiskan sel-sel pembawa protein HER-2 (Di Piro *et al.*, 2005).
Doksorubisin merupakan agen terapi yang digunakan untuk pengobatan berbagai macam kanker padat dan hematologi. Mekanisme kerja doksorubisin adalah dengan jalan menghambat sintesis DNA, pembentukan radikal bebas dan peroksidasi lipid, alkilasi dan ikatan DNA, DNA *cross-linking*, efek membran langsung, gangguan pada pemisahan untai DNA dan aktivitas helikase, inisiasi kerusakan DNA melalui penghambatan topoisomerase II

(Gewirtz, 1999). Menurut Kunjumoideen (2011), efek samping doksorubisin adalah tekanan pada sumsum tulang belakang, penurunan jumlah sel darah, kerontokan rambut, mual, muntah, sariawan, perubahan rasa, dan diare.

Ada beberapa macam sel kanker payudara yang telah berhasil diisolasi dari kanker payudara yang diderita manusia, salah satunya adalah sel T47D. Sel kanker payudara T47D adalah sel yang diambil dari duktus payudara seorang wanita berusia 54 tahun yang mengalami malignansi. Media pertumbuhan yang digunakan adalah RPMI-1640 dengan penambahan serum janin sapi. Morfologi sel T47D termasuk dalam sel epitelial (ATCC, 2010). Sel T47D adalah galur sel kanker payudara yang diisolasi dari penderita kanker payudara yang memiliki reseptor positif estrogen/progesteron (Keydar *et al.*, 1979 *cit* Schafer *et al.*, 2000). Sel T47D mengekspresikan protein p53 yang termutasi pada asam amino 194 (dalam *zinc-binding domain*, L2), sehingga p53 kehilangan fungsinya (Schafer *et al.*, 2000).

3. Jahe dan Jahe Merah

a. Jahe (*Zingiber Officinale* Rosc.)

1) Klasifikasi Tanaman

Rimpang jahe (*Zingiber Officinale* Rosc.) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Anak kelas	: Zingiberidae
Bangsa	: Zingiberales

Suku : Zingiberaceae
 Marga : Zingiber
 Jenis : *Zingiber officinale* Roxb. (Anonim^a, 2009).



Gambar 2. Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) (Muchlas dan Slameto, 2008)

2) Nama Daerah

Jahe memiliki bermacam-macam nama daerah, antara lain: halia (Aceh), beuing (Gayo), bahing (Batak Karo), lahia (Nias), jahi (Lampung), pege (Toba), sipodeh, sipadeh (Minangkabau), sipode (Mandiling), alia, jae (Melayu), pege (Lubu), jahe (Sunda), jae (Jawa), jihai (Madura), jae (Kangean), lai (Dayak), jae (Bali), reja (Bima), alia (Sumba), lea (Flores), luya (Mongondow), moyuman (Ponos), melito (Gorontalo), yuyo (Buol), kuya (Baree), laia (Makasar), pese (Bugis), pusu, seeia (Ambon), hairalo (Amahai), leya (Arafuru), siwei (Buru), geraka (Ternate), gora (Tidore), laian (Aru), sehil (Nusa Laut), sehi (Hila), lali (Kalana fat) dan manman (Kapaur) (Anonim^a, 2009).

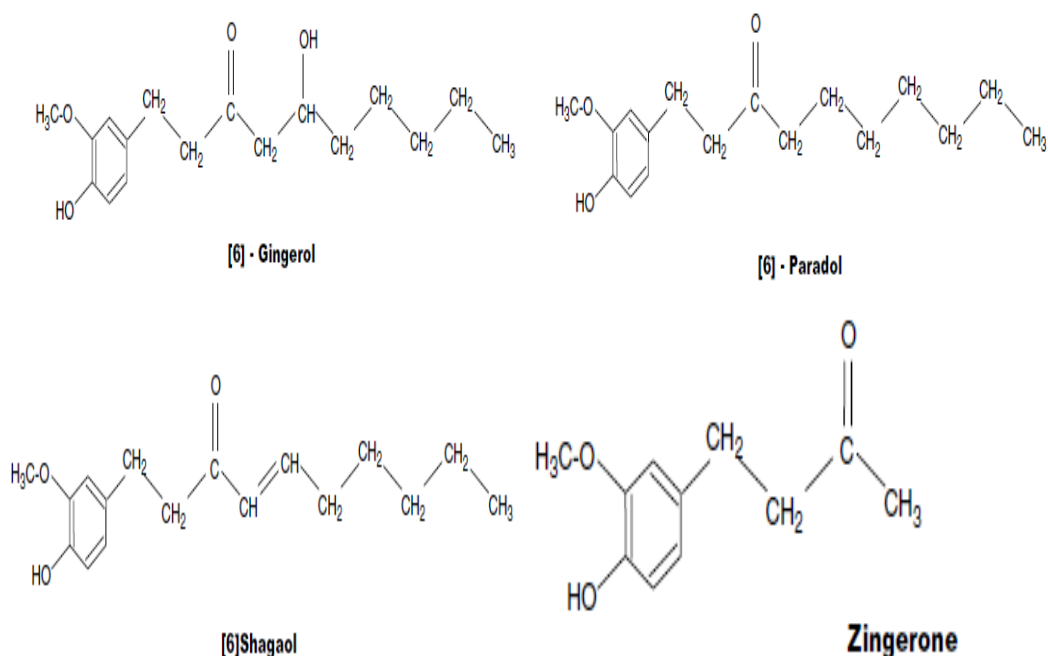
3) Morfologi Tanaman

Jahe memiliki bunga yang berupa malai tersembul di permukaan tanah, berbentuk tongkat atau bulat telur yang sempit yaitu 2,75-3 kali lebarnya, sangat tajam, ukuran malai 3,5-5 cm x 1,5-1,75 cm. Tangkai bunga panjangnya 25 cm, hampir tidak berambut, ibu tangkai berambut jarang, sisik yang terdapat pada tangkai 5-7 buah, berbentuk lanset, letaknya berdekatan atau rapat, hampir tidak berambut, panjang sisik 3-5 cm. Daun pelindung berbentuk bulat telur terbalik, bulat pada ujungnya, tidak berambut, berwarna hijau cerah, ukuran 2,5 cm x 1-1,75 cm, helaian daun pelindung agak sempit, bentuk tajam, berwarna kuning kehijauan, ukuran 1,5-2,5 mm x 3-3,5 mm. Bibir mahkota berwarna ungu gelap, berbintik-bintik putih kekuningan, ukuran 12-15 mm x 13 mm. Kepala sari berwarna ungu yang panjangnya 9 mm dan terdapat 2 tangkai putik. Daun tunggal, letak berseling, bangun daun lanset, berwarna hijau, ukuran 15-23 mm x 8-15 mm, tangkai daun berambut, panjangnya 2-4 mm, bentuk lidah daun memanjang, panjang 0,75-1 cm, tidak berambut, seludang agak berambut. Jahe merupakan terna berbatang semu, tinggi 30-100 cm, batang sejati berupa rimpang yang bila dipotong berwarna kuning atau jingga, berbingkul-bingkul, tidak beraturan, bercabang-cabang dan berbau khas aromatis (Anonim^a, 2009).

4) Kandungan Kimia

Rimpang jahe mengandung beberapa senyawa kimia antara lain 6-paradol, 6-gingerol, 6-shogaol, oleoresin, zingiberen, α -pinen, β -phellandren, borneol, camphen, limonen, linalool, sitral, nonilaldehida, desilaldehida, metilheptenon, sineol, bisabolen, 1- α -kurkumen, farnesen, humulen, zingiberol, dan gingerdion

(Gambar 3) (Blessy *et al.*, 2009; Sudarsono *et al.*, 1996; Tejasari *et al.*, 2002; Yaqin, 2009; Anasori dan Asghari, 2008).



Gambar 3. Struktur Kandungan Kimia dari Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) (Singh and Shukla, 2007)

5) Manfaat Tanaman

Secara tradisional jahe digunakan sebagai peluruh dahak atau obat batuk, peluruh keringat, peluruh kentut, peluruh haid, pencegah mual, dan penambah nafsu makan (Sudarsono dkk., 1996). Ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) mempunyai aktivitas antioksidan dan antikarsinogenik terhadap hamster yang diinduksi DMBA dengan jalan modulasi peroksidasi lipid (Blessy *et al.*, 2009). Senyawa oleoresin dan shogaol yang terdapat pada jahe berkhasiat sebagai antioksidan dan dapat meningkatkan sistem imun tubuh (Tejasari dan Zakaria, 2000 *cit* Tejasari *et al.*, 2002; Tejasari *et al.*, 2002). Senyawa [6]-gingerol dalam jahe memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikarsinogenik, antimutagenik, antitumor, mempunyai aktivitas menekan

pertumbuhan sel kanker HCT116, dan secara *in vivo* dapat menghambat pertumbuhan sel tumor pada tikus (Kim *et al.*, 2005; Surh, 1999 *cit* Jeong *et al.*, 2009; Jeong *et al.*, 2009). Penelitian lain menyebutkan bahwa 6-gingerol dilaporkan dapat menghambat adhesi, invasi, motilitas, dan aktivitas sel MMP-2 dan MMP-9 di *cell line* MDA-MB-231 kanker payudara pada manusia (Lee *et al.*, 2008).

b. Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var *rubrum*)

1) Klasifikasi Tanaman

Jahe merah (*Zingiber officinale* Roscoe var *rubrum*) memiliki klasifikasi sebagai berikut:

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida

Anak kelas : Zingiberidae

Bangsa : Zingiberales

Suku : Zingiberaceae

Marga : Zingiber

Jenis : *Zingiber officinale* Roscoe var *rubrum* (Anonim^b, 2009).



Gambar 4. Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. *rubrum*) (Anonim, 2011; Septia, E., 2011)

2) Nama Daerah

Nama daerah jahe merah di Jawa adalah jahe sunti (Anonim^b, 2009).

3) Morfologi Tanaman

Jahe merah memiliki bunga berupa malai yang tersembul di permukaan tanah, berbentuk tongkat atau bulat telur yang sempit berukuran 2,75-3 kali lebarnya, sangat tajam, ukuran malai 3,5-5 cm x 1,5-1,75 cm. Panjang tangkai bunga 25 cm dan hampir tidak berambut, ibu tangkai bunga berambut jarang, sisik pada tangkai terdapat 5-7 buah, berbentuk lanset, letaknya berdekatan atau rapat, hampir tidak berambut, panjang sisik 3-5 cm. Daun pelindung berbentuk bulat telur terbalik, bulat pada ujungnya, tidak berambut, berwarna hijau cerah, ukuran 2,5 cm x 1-1,75 cm. Kelopak agak sempit, bentuk tajam, berwarna kuning kehijauan, ukuran 1,5-2,5 mm x 3-3,5 mm. Bibir mahkota berbintik-bintik merah sampai merah tua, berbintik-bintik berwarna putih kekuningan, ukuran 12-15 mm x 13 mm. Kepala sari berwarna ungu, panjangnya 9 mm dan mempunyai 2 tangkai putik. Daun lebih lebar daripada jahe biasa, bentuk lidah daun memanjang

yang panjangnya 7,5-10 mm, tidak berambut, seludang agak berambut. Tangkai daun berambut, berwarna merah, dan pelepah daunnya berwarna merah. Jahe merah merupakan terna berbatang semu yang tingginya 30-100 cm, ukuran rimpang lebih kecil daripada rimpang jahe biasa, bila dipotong berwarna merah, permukaan luar berwarna coklat kemerahan (Anonim^b, 2009).

4) Kandungan Kimia

Minyak atsiri yang terdapat dalam rimpang jahe merah mengandung trans-geraniol, geranil asetat, zingiberen, sitral, kurkumen, betasesquiphellandren, oleoresin, gingerol, [6]-shogaol, gingerdiol, 10-dehydroginger-dion, 10-gingerdion, 6-gingerdion, dan kapsaisin (Andini, 2008; Herawati, 2006; Nurliana, *et al.*, 2008; Shimoda *et al.*, 2009).

5) Manfaat Tanaman

Berdasarkan pengalaman rimpang jahe merah biasanya digunakan sebagai pencahar, penguat lambung, peluruh masuk angin, rematik, radang, muntah, dan nyeri otot (Anonim, 2004). Ekstrak jahe merah memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap sel leukemia THP-1 (Ahmad *et al.*, 2008). Kombinasi ekstrak rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. *Sunti*. Val.) dan buah mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) efektif membantu obat standar dalam membunuh bakteri *M. tuberculosis* (Sudjana *et al.*, 2006). Dekokta rimpang jahe merah (*Zingiber officinale*) memiliki efek antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro* (Sari, 2009). Jahe merah memiliki efek penekanan kuat pada peradangan akut dan kronis serta penghambatan aktivasi makrofag yang terlibat dalam efek anti-inflamasi. Senyawa [6]-Shogaol, gingerdiol, dan

proanthosianidin yang terdapat dalam jahe merah merupakan konstituen yang dapat menghambat produksi NO (Nitrit oksida) (Shimoda *et al.*, 2010). Penelitian lain menyebutkan bahwa senyawa 10-dehydroginger-dion, 10-ginger-dion, 6-gingerdion, 6-gingerol, dan kapsaisin yang terdapat dalam jahe merah bekerja sebagai anti-inflamasi yang dapat menyebabkan terjadinya relaksasi otot polos trakhea (Andini, 2008).

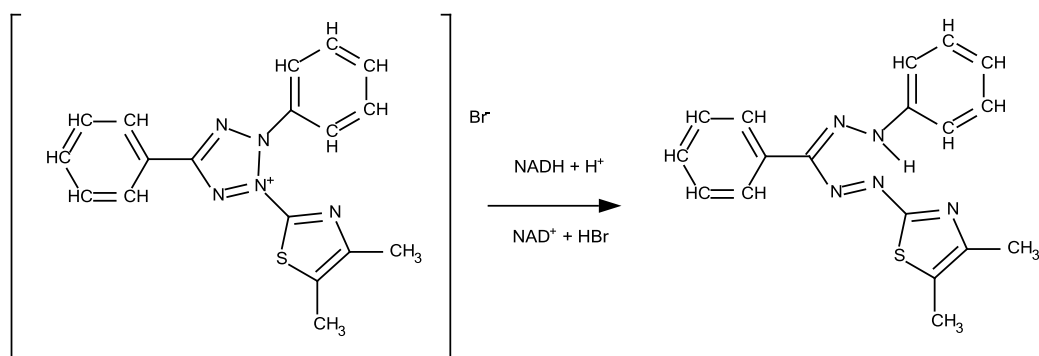
4. Uji Sitotoksik

Uji sitotoksik digunakan untuk memprediksi obat sitotoksik baru dari bahan alam yang berpotensi sebagai antikanker. Dasar dari percobaan ini antara lain bahwa sistem penetapan aktivitas biologis akan memberikan kurva dosis respon dan kriteria respon yang menunjukkan hubungan lurus dengan jumlah sel (Burger, 1970 *cit* Anggrianti, 2008). Uji sitotoksik dilakukan dengan melarutkan sampel dalam DMSO. DMSO dipilih sebagai pelarut karena telah dilaporkan bahwa penggunaan DMSO tidak berpengaruh pada proliferasi sel (Maryati dan Sutrisna, 2007). Akhir dari uji sitotoksik dapat memberikan informasi konsentrasi obat yang masih memungkinkan sel hidup (Doyle *and* Griffiths, 2000 *cit* Anggrianti, 2008). Uji sitotoksik dapat menggunakan parameter nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} menunjukkan nilai konsentrasi yang menghasilkan hambatan proliferasi sel 50% dan menunjukkan potensi suatu senyawa sebagai agen sitotoksik. Semakin besar nilai IC_{50} maka senyawa tersebut semakin tidak toksik (Melannisa, 2002).

5. Metode MTT

Metode MTT merupakan metode yang digunakan untuk mengukur proliferasi sel secara kolorimetri. Metode MTT relatif cepat, sensitif, dan akurat

yang digunakan untuk mengukur sampel dalam jumlah besar dan hasilnya bisa untuk memprediksi sifat sitotoksik suatu bahan. Dasar metode ini adalah perubahan garam tetrazolium (3[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) menjadi formazan dalam mitokondria sel hidup (Doyle and Griffiths, 2000 *cit* Anggrianti, 2008). Formazan yang terlarut kemudian diukur serapannya menggunakan ELISA reader. Serapan yang dihasilkan akan sebanding dengan jumlah sel hidup (Maryati dan Sutrisna, 2007).



Gambar 5. Reaksi reduksi MTT menjadi formazan oleh enzim suksinat dehidrogenase (Mosmann, 1983)

6. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis merupakan kromatografi planar dengan fase diam berupa lapisan yang seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, plat alumunium atau plat plastik. Fase gerak dikenal sebagai pelarut pengembang akan bergerak sepanjang fase diam karena pengaruh kapiler pada pengembang secara menaik (*ascending*) (Gandjar dan Rohman, 2009).

Menurut Gandjar dan Rohman (2009), penggunaan KLT secara umum untuk menentukan banyaknya komponen dalam campuran, identifikasi senyawa, memantau berjalannya reaksi, menentukan efektifitas pemurnian, menentukan

kondisi yang sesuai untuk kromatografi kolom serta untuk memantau kromatografi kolom dan melakukan *screening* sampel untuk obat. Analisis kualitatif dilakukan dengan membandingkan nilai R_f dengan rumus:

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh solut}}{\text{jarak yang ditempuh fase gerak}}$$

Menurut Wagner *and* Bladt (1995), identifikasi kandungan minyak atsiri Zingiberaceae dapat dilakukan menggunakan fase diam silika GF₂₅₄ dengan fase gerak heksan:dietil eter (4:6). Deteksi komponen minyak atsiri menggunakan pereaksi semprot vanillin-H₂SO₄, setelah itu lempeng KLT dipanaskan dalam oven 110°C selama 10 menit. Bercak gingerol dengan deteksi vanillin-H₂SO₄ akan terlihat berwarna biru sampai ungu jika dilihat di bawah sinar tampak.

E. Landasan Teori

Rimpang jahe dan jahe merah memiliki kemiripan kandungan kimia antara lain zingiberen, kurkumen, shogaol, gingerol, dan betapellandren. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa rimpang jahe dan jahe merah memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogenik, antimutagenik, dan antitumor. Ekstrak jahe merah memiliki aktivitas antiproliferasi terhadap sel leukemia THP-1 (Ahmad *et al.*, 2008)

Ekstrak etanol rimpang jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) mempunyai aktivitas antioksidan dan antikarsinogenik terhadap hamster yang diinduksi DMBA dengan jalan modulasi peroksidasi lipid (Blessy *et al.*, 2009). Komponen bioaktif dalam jahe mampu meningkatkan respon sitolitik NK (*Natural Killer*) sel dalam proses pembunuhan sel kanker darah K-562 secara *in vitro* (Tejasari dan

Zakaria, 2006). Senyawa 6-paradol dan 6-shogaol dalam jahe mempunyai aktivitas sebagai antitumor (Blessy *et al.*, 2009). Komponen utama yang terdapat dalam jahe adalah [6]-gingerol yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogenik, antimutagenik, antitumor, dan mempunyai aktivitas menekan pertumbuhan sel kanker HCT116 dan secara *in vivo* dapat menghambat pertumbuhan sel tumor pada tikus (Kim *et al.*, 2005; Surh, 1999 *cit* Jeong *et al.*, 2009; Jeong *et al.*, 2009; Blessy *et al.*, 2009). Penelitian lain menyebutkan bahwa [6]-gingerol dapat menghambat adhesi, invasi, motilitas dan aktivitas sel MMP-2 dan MMP-9 di *cell line* MDA-MB-231 kanker payudara pada manusia (Lee *et al.*, 2008). Menurut Ahmad *et al.*, (2008) ekstrak metanol jahe merah mampu menghambat proliferasi sel kanker leukemia THP-1. Ekstrak etanol rimpang jahe mengandung senyawa oleoresin, gingerol dan shogaol (Tejasari, 2007).

F. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori di atas dapat diambil hipotesis bahwa:

1. Ekstrak etanol rimpang jahe dan jahe merah mempunyai aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T47D.
2. Gingerol merupakan kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol rimpang jahe dan jahe merah.